

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Bern

Direktor: Professor Dr. W. Frey

Ueber die Wirkung von Chinidin auf das Kammerflimmern beim Warmblüter

INAUGURALDISSERTATION

*zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern*

vorgelegt von

Kurt Hausammann
aus Romanshorn
(Thurgau)



Auf Antrag von Herrn Professor Dr. Frey durch die medizinische Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 3. Mai 1950

Der Dekan der medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. Hallauer

Ueber die Wirkung von Chinidin auf das Kammerflimmern beim Warmblüter

I.

Einleitung

Die Fragestellung unserer Versuche lautete:

Läßt sich im Tierversuch am Kaninchenherz eine prophylaktische und eventuell therapeutische Wirkung von Chinidin gegenüber experimentell erzeugtem Kammerflimmern elektrokardiographisch beweisen?

Der Anstoß zu den Untersuchungen wurde gegeben durch einen plötzlichen Todesfall an der hiesigen Ohrenklinik. Anläßlich einer Tonsillektomie verschied eine einundzwanzigjährige Patientin nach Injektion des Lokalanästhetikums vor Beginn der Operation unter den klinischen Zeichen eines plötzlichen Herztodes. Es wurde zur Anästhesie verwendet 40 cc halbpromzentigen Novokains mit Zusatz von 10 Tropfen einer einpromilligen Adrenalinlösung. Es sind gerade bei Anästhesien im Kopf- und Halsgebiet eine Reihe ähnlicher Fälle bekannt (*Klotz*).

Die Ursache des Sekundenherztodes ist nach fast allgemein angenommener Auffassung das Kammerflimmern (*Mac Williams, Hering*). *Hoëßlin* konnte an zwei Patienten, welche an Sekundenherztod verschieden, ein EKG aufnehmen, welches beide Male Kammerflimmern registrierte.

Die Wirkung der Chinidinderivate auf den Herzmuskel sind seit längerer Zeit bekannt. *Santesson* untersuchte den Einfluß der Chininderivate auf das isolierte Froschherz. Große Dosen töten das Herz in wenigen Minuten. Kleinere Dosen wirkten herabsetzend auf Frequenz und Volumina der Pulse. Am isolierten Herzkammermuskel wirken die Chininbasen in derselben Weise wie auf das ganze Herz. Sämtliche Funktionen des Herzmuskels werden herabgesetzt.

F. B. Hofmann beobachtete am Warmblüterherzen im Langendorfpräparat eine ähnliche Wirkung von Chinin und Chinidin. Als Folgen zeigten sich Abnahme der Kontraktionsgröße, Reizbarkeit und Schlagfrequenz. Die Erscheinungen waren reversibel. Bei vorgeschrittener Chinidinwirkung gelang es ihm nicht mehr, durch faradischen Reiz auf die Einmündungsstelle der Hohlvenen in den Vorhof diesen zum Flimmern zu bringen. Es handelt sich um eine primäre Herabsetzung der Reizbarkeit des Herzens.

Hecht und *Rothberger* zeigten, daß nach intravenöser Injektion von Chinin bei Hunden und Katzen stärkere Induktionsströme nötig waren, um die Vorhöfe zum Flimmern zu bringen. Gleiche Versuchsergebnisse fanden *Boden* und *Neukirch* am isolierten Föthal Herzen nach Behandlung mit Chinidin.

W. Frey wies darauf hin, daß beim Menschen das Chinidin keinen Einfluß auf den Sinusrhythmus hat.

Eine Verminderung der Herzkraft ist beim Gesunden klinisch nicht nachweisbar (Versuche von *W. Frey* mit der Sahlischen Bolometrie). Trotzdem ist damit bei Chinidinverabreichung zu rechnen.

W. Frey führte die Chinidintherapie bei Vorhofflimmern ein, nachdem schon vor ihm *Wenckebach* auf die therapeutische Wirkung von Chinin auf die Arrhythmia perpetua hingewiesen hatte.

In neuerer Zeit wird in Amerika Chinidin bei paroxysmalen, ventrikulären Tachykardien mit Erfolg intravenös verabreicht (*J. Hepburn* und *E. Rykert*).

II.

Methodik und Versuchsanordnung

Wir versuchten zuerst, Kammerflimmern durch gleichzeitigen faradischen Reiz von Vagus und Accelerans am Halse zu erzeugen. Diese Methode wurde von *Rothberger* und *Winterberg* beschrieben. Es gelang uns nicht, auf diese Art Kammerflimmern auszulösen. Allerdings konnten wir aus technischen Gründen keine genau gleiche Versuchsanordnung reproduzieren.

Auf Weisungen von Herrn Prof. *Frey* arbeiteten wir in der Folge eine eigene Methode aus. Wir fensterten den Thorax durch Resektion des Sternums, legten das Herz frei und reizten es faradisch mittels einer Hand-Nadelelektrode. Gleichzeitig wurde im EKG kontrolliert, bei welcher Spannung Kammerflimmern nach Wegnahme der Elektrode andauerte. Bei einem Teil der Experimente wurde auch die Atmung auf dem Film registriert.

Versuchstiere waren Kaninchen. In den ersten Serien verwendeten wir eine reine Injektionsnarkose mit Numal. Die Dosierung erwies sich als schwierig; die Tiere sprachen recht verschieden auf das Narkotikum an. Wir mußten zur erforderlichen Narkosetiefe große Dosen injizieren, so daß es nachher stundenlang dauerte, bis sie wieder erwachten. Außerdem gab es einige tödliche Narkosezwischenfälle. In der Folge gaben wir Numal nur als Basisnarkose und ließen für die Operation Äther inhalieren.

Das Kaninchen wird im Numalrausch in Rückenlage mit abduzierten Beinen auf ein Brett festgespannt. Der Anschluß des EKG-Apparates erfolgt durch Nadelelektroden, welche subcutan befestigt werden. Nun wird das Operationsfeld auf der Brust von Haaren befreit und geodet. Der Hautschnitt erfolgt in medianer Längsrichtung. Die Pectorialismuskulatur präpariert man an ihren Ansätzen am Sternum und an den Rippen ab und schlägt sie zur Seite, so daß Rippen und Intercostalmuskulatur frei daliegen. Nun wird mit der Schere das Sternum zwischen erster und zweiter Rippe quer durchtrennt, dann werden die zweite, dritte und vierte Rippe beidseits vom Sternum gelöst. Es ist darauf zu achten, daß die Scherspitze nicht in den Thoraxraum eindringt und die Pleura verletzt. Auch sind die Rippen möglichst nahe am Sternum abzutrennen. Je mehr medial eingegangen wird, desto weniger ist die Pleura in Gefahr. Das Sternum kann jetzt elastisch in die Höhe geklappt und dort mit einem Faden angeschlungen und fixiert werden. Das Freilegen des Herzens erfolgt durch Beiseiteschieben von bisweilen vorhandenem Thymus- oder Fettgewebe. Das hauchdünne Pericard wird mit der Pinzette angehoben und durch längsgerichteten Scherenschlag durchgetrennt, so daß der Herzmuskel frei zutage liegt.

Es erwies sich als unnötig, die arteria mammaria interna vor der Operation zu ligieren. Auch die Atmung des Tieres scheint bei dieser Operationstechnik nicht wesentlich beeinträchtigt zu werden. Um mit der Elek-

trode besser zum Herzen zuzukommen, war es vorteilhaft, beidseitig je ein bis zwei Rippenstümpfe mit Seidenfaden anzuschlingen und etwas zu abduzieren mittels angehängter Klemmen.

Als Reizgerät diente ein Schlitteninduktorium. Primärspannung war zirka 4 Volt (zwei Taschenlampenbatterien parallelgeschaltet). Durch Näherschieben der Sekundärspule um je einen Zentimeter erhöhten wir schrittweise die Spannung.

Um Auskunft zu bekommen über die Spannung, welche via Nadel-elektrode auf das Herz einwirkte, verwendeten wir eine Eichkurve *), welche uns zu jedem Spulenabstand den Effektivwert der Öffnungsspannungszacke angab.

Als die Frage auftauchte, wie sich die Atmung bei Einsetzen des Flimmers verhalte, registrierten wir auch die Respirationskurve auf dem EKG-Film. Es wurde eine Druckkapsel über dem Oberbauch des Tieres befestigt. Die Atemexkursionen leiteten wir auf pneumatischem Weg auf eine Frank-sche Kapsel, welche wir derart in den EKG-Apparat einbauten, daß der Lichtstrahl durch den kleinen Spiegel auf den Film geworfen wurde. Wir hatten einen portablen Sirewa-Apparat zur Verfügung.

In einer Serie von zwölf Experimenten versuchten wir nun, eine generelle Flimmerschwelle für unbehandelte Tiere zu finden. Als Flimmerschwelle betrachteten wir jene Spannung (in cm Spulenabstand), welche die Herzkammern nach Wegnahme der Elektrode weiterflimmern ließ. Der Einfluß der faradischen Reizung dauerte jeweils eine Sekunde. Was während dieser Sekunde mit dem Herzmuskel geschieht, konnten wir natürlich im EKG nicht registrieren, da die Aktionsströme des Herzmuskels durch die faradischen Schwankungen verdeckt waren. Von Auge sahen wir aber, daß bei niedern Spannungen das Herz sich ungefähr im gleichen Rhythmus weiter kontrahierte, während es bei höheren Spannungen in einen tetanischen Krampf überging. Bei stark eingeschobener Spule geriet die ganze quergestreifte Muskulatur in einen Kramp fzustand, womit auch die Atemtätigkeit aussetzte. Beim überdauernden Kammerflimmern dilatierte das Herz leicht, auf der Oberfläche beobachteten wir feinere bis

*) Diese Eichkurve wurde mir in verdankenswerter Weise durch Herrn Dr. H. Lüthy, Assistent am physiologischen Institut Bern, mittels eines Kathodenstrahl-oszillographen angefertigt.

größere fibrilläre Zuckungen. In vielen Fällen setzte nach wenigen Sekunden spontan wieder normale Herzaktion ein. Bei andern Tieren dilatierte das Herz bei Kammerflimmern akut, und es kam zum Exitus.

Auf dem Film sieht man während des Flimmerns ziemlich große, manchmal recht regelmäßige Erhebungen mit einer Frequenz von 600 bis 700 pro Minute. Bisweilen scheinen kleinere Zacken aufgesetzt zu sein. Oft beobachtet man, daß sich deutlich Perioden von großen regelmäßigen und kleineren verzackten Schwankungen folgen. Bevor das Flimmern in Normalrhythmus übergeht, tritt stets eine postundulatorische Pause von 0,3 bis 0,7 Sekunden auf.

Es zeigt sich nun, daß die Flimmerbereitschaft von Tier zu Tier verschieden ist. Es war nicht möglich, eine konstante Schwelle zu finden, welche als Vergleich mit vorbehandelten Tieren hätte dienen können. Wir mußten daher mit einer Methode arbeiten, welche uns erlaubte, an demselben Tiere Vergleiche zu ziehen. Das war möglich, indem wir nach einem Vorversuch die Chinidinsulfatlösung intravenös verabreichten.

Unser definitives Vorgehen war also folgendes:

Das Herz des Tieres ist freipräpariert. Die Elektrode wird jeweils auf die Grenze zwischen den Ventrikeln aufgesetzt. Wir beginnen mit großem Spulenabstand. Die Spule wird nach jeder Reizung um einen Zentimeter nähergeschoben. Ein Reiz dauert jeweils eine Sekunde. Jedesmal erfolgt eine EKG-Aufnahme. Dazwischen wird eine Pause von etwa zehn Sekunden eingeschaltet. Sowie Kammerflimmern eintritt, was bereits von Auge auf der Mattscheibe gut erkennbar ist, wird abgebrochen. Der normale Herzrhythmus setzt nun in den weitaus überwiegenden Fällen spontan wieder ein. Als Kontrollversuch läßt sich das Gleiche nochmals wiederholen. Dann injizierten wir in die Ohrvene 5 oder 10 mgr/kg Chinidinlösung und warteten fünf Minuten. Jetzt wird in gleicher Weise mit steigender Spannung gereizt, abermals bis zum Auftreten des ersten Flimmerns. Die meisten Tiere überlebten, indem wieder Normalrhythmus eintrat. Die Operationswunde wurde geschlossen durch Reposition der Sternums und Situationsnähte, Vernähen der Pectoralmuskulatur und der darüberliegenden Fascie und Hautverschluß durch Michelklammern.

III.

Resultate

a) Prophylaxe:

In der beschriebenen Versuchsanordnung wurden acht Experimente ausgeführt. Wir injizierten eine 0,5prozentige isotonische Lösung von Chinidinum sulfuricum. Die Dosis war einmal 5 mgr/kg und sonst immer 10 mgr/kg.

Exitus beim ersten Flimmern (unbehandelt) . . .	1 Kaninchen
Narkosetod	1 Kaninchen
Reizschwelle nach Chinidinverabreichung höher .	6 Kaninchen
Reizschwelle nach Chinidinverabreichung gleich oder tiefer	0 Kaninchen
Durchschnittliche Erhöhung der Reizschwelle:	

6 cm Spulenabstand oder 83,5 Volt

b) Therapeutischer Effekt von Chinidin auf das Delirium cordis:

In drei Fällen versuchten wir, als das Herz bereits über eine halbe Minute flimmerte und dilatiert war und die Atmung ebenfalls stillstand, therapeutisch Chinidin zu geben. Die Applikationsart mußte intracardial erfolgen, da ja kein Kreislauf mehr bestand.

Versuch Nr. 35:

Das Herz flimmert und ist auf das doppelte Volumen dilatiert. Atemstillstand, Injektion von 1,5 cc 0,5prozentiger Chinidinlösung intracardial.

Kein Effekt. Exitus.

Versuch Nr. 40:

Kammerflimmern, Dilatation, Atemstillstand, 0,5 cc Chinidin i. c. Sofort setzen koordinierte, wenn auch noch unregelmäßige Kontraktionen ein. Das Kaninchen beginnt wieder zu atmen. Das Herz wird abermals faradisch gereizt. Wieder treten die gleichen Erscheinungen auf. Nach etwa eine Minute dauerndem Kammerflimmern und nach 52 Sekunden Atemstillstand wird 1 cc Chinidinlösung intracardial gegeben,

Effekt: Sofortige Regularisierung des Rhythmus und Einsetzen der Atmung.

Ein anderes Mal verwendeten wir Cardiazol-Chinin «Knoll».

Versuch Nr. 37:

Die Herzkammern flimmern seit einiger Zeit, die Atmung hat ausgesetzt. Auf 0,2 cc Cardiazol-Chinin in 2 cc Na-Cl-Lösung intracardial tritt schlagartige Wirkung ein. Das flimmernde, dilatierte Herz beginnt wieder normal zu schlagen. Die Atmung setzt wieder ein. Das Tier überlebt.

Aus diesen wenigen therapeutischen Versuchen läßt sich noch zu wenig aussagen. Wir erhoben sie mehr als Nebenfund, wenn jeweils ein Tier beim gewöhnlichen Prophylaxexperiment unter Kammerflimmern ad exitum zu kommen schien. Einem Mißerfolg stehen drei offensichtlich positive Resultate gegenüber, wobei bei den letztern einmal ein Kombinationspräparat verwendet wurde. Nun ist anderseits zu bemerken, dass es bisweilen Tiere gibt, welche mit einer geradezu erstaunlichen Widerstandskraft gegen elektrischen Strom ausgestattet sind und deren Herz sich immer wieder spontan erholt. So hatten wir in Versuch Nr. 45 ein Kaninchen vor uns, das wir neunundzwanzigmal mit allen möglichen Stromstärken reizten, bisweilen mit ganz eingeschobenen Induktoriumspulen. Auch die Dauer der Stromeinwirkung variierten wir, einige Male bis zu dreissig Sekunden. Obgleich diverse Male das Herz dilatierte und flimmerte, die Atmung längere Zeit ausgesetzt hatte, trat immer wieder spontan reguläre Herzaktion ein. Das Tier überlebte die Operation.

In neuester Zeit wird das Problem der Therapie von Kammerflimmern noch von einer anderen Seite her angepackt. Ein experimentell zum Flimmern gebrachtes Warmblüterherz wird durch intracardial oder in die Koronarien verabreichte Substanzen für einige Sekunden vollständig gelähmt und alle Impulse aussendenden Apparate blockiert. Nachher beginnt das Herz wieder koordiniert zu schlagen. Dazu eignen sich z. B. Adenosintriphosphorsäure oder Acetylcholin. Beide Substanzen haben den Vorteil, daß sie in kurzer Zeit abgebaut und inaktiviert werden (*Fröhlicher, Fischer und Fröhlicher*).

TABELLE

Nr.	Gewicht:	Narkose		1. Flimmern unbehandelt		Chinin i. v. mgr / kgr	1. Flimmern behandelt		Differenz in Volt	Faktor behandelt/ unbehandelt
		Numal	Inhalation	Spulen- Abstand	Volt		Spulen- Abstand	Volt		
32	1,5	1,0	Aether	9	24	5	7	55	31	2,5
33	3,7	2,0	Aether	13	7	10	bei 8 noch kein Flimmern	35	28	5
34	2,2	1,0	Aether	13	7	10	7	55	48	7,8
35	2,5	1,5	Aether	14	6	Tod beim	1. Flimmern			
36	1,8	1,0	Aether	12	8	10	8	35	27	4,4
37	2,5	Prive- nal 1,0	Aether	11,10	11,16	10	5	132	121	8,2
38	1,5	1,5	Privenal 2,5	Narkosetod						
39	1,5	1,5	Aether	15	4	10	3	230	226	57,5

IV.

Verhalten der Atmung bei elektrisch erzeugtem Kammerflimmern

Aus unseren Versuchsprotokollen können wir den Zeitpunkt des Auftretens von Kammerflimmern sowie des Aussetzens der Atmung ersehen. Bei einigen Experimenten wurde auch in der beschriebenen Weise eine Kurve der Atemexkursionen auf dem EKG-Streifen mitgeschrieben. Auf Grund dieser Belege erreichten wir folgende Resultate:

Bei Eintritt von Kammerflimmern geht die Atmung vorerst in gleicher Weise weiter. Nach wenigen Sekunden wird das Tier bradypnoisch. Der einzelne Atemzug spielt sich etwa gleich rasch ab, aber zwischendrin verharret das Tier in immer längeren Pausen in Expiration. Nach 15 bis 20 Sekunden Flimmerdauer setzt die Atmung aus. Der kleinste Wert war 9 Sekunden, der größte 26 Sekunden. Einmal trat nach 7 Sekunden Atemstillstand noch ein einzelner Atemzug auf. Wenn jetzt das Herz spontan oder durch therapeutischen Einfluß wieder koordiniert zu schlagen beginnt, setzt meist nach wenigen Systolen, spätestens nach 2 bis 3 Sekunden, die Atmung wieder ein.

Es lag nahe, diese Erscheinung durch cerebrale Anämie und Vergiftung des Atemzentrums zu erklären, indem unter Kammerflimmern keine Blutzirkulation mehr besteht. Um die Annahme zu erhärten, machten wir einen Kontrollversuch und unterbanden einem Kaninchen in Narkose beide Carotiden. Wir fanden aber weder in bezug auf Atmung noch auf EKG einen deutlichen Effekt, obwohl wir die Ligatur zehn Minuten bestehen ließen.

Bei einem anderen Tier ligierten wir die Aorta kurz oberhalb des Herzens mittels eines Schiebers. 28 Sekunden nach der Ligatur setzte die Atmung aus, während das Herz weiterhin sich regelmäßig kontrahierte. Auch das EKG veränderte sich nur wenig. Nach 72 Sekunden hoben wir die Unterbindung auf; in der 80. Sekunde begann das Tier wieder zu atmen. Durch Unterbrechung des großen Kreislaufes erreichten wir ebenfalls eine cerebrale Anämie, was durch Ligatur beider Carotiden allein nicht möglich war. Offenbar erhält das Atemzentrum durch die arteria vertebralis genügend Blut. Die Atmung verhält sich also bei Kammerflimmern und bei Ligatur der Aorta ungefähr gleich. In beiden Fällen stellt das Atemzentrum bei fehlender Blutzirkulation seine Tätigkeit innert 15 bis 30 Sekunden ein.

Erörterung der Ergebnisse

Es erhebt sich nun die Frage, ob das, was wir am Kaninchen künstlich erzeugten, mit dem sogenannten Sekundenherztod identisch ist. *W. Frey* beschreibt ihn als reflektorisches Aussetzen von Herztätigkeit und Atmung. Durch nervöse Schockwirkung würden gleichzeitig alle Zentralorgane außer Tätigkeit gebracht. Er führte einige Fälle an:

«Patientin fühlt sich ganz wohl. Während eines Gespräches mit einem anderen Patienten fällt sie plötzlich zusammen und atmet nicht mehr.»

«Während des Gespräches fällt Patientin plötzlich im Bett zurück, macht noch zwei, drei Atemzüge und ist tot.»

Hoeßlin berichtet von zwei Fällen von plötzlichem Herztod, bei welchem er im EKG Kammerflimmern registrierte:

«Patientin wird ganz plötzlich von schwerster Herzbeklemmung und Atemnot befallen und stirbt unter starker Cyanose, eben auf ihr Bett gebracht.»

Der Tod der Patientin, welche auf der hiesigen Ohrenklinik nach der Lokalanästhesie für eine Tonsillektomie verschied, erfolgte laut Krankengeschichte folgendermaßen:

«Plötzlich wird Patientin schneeweiß, bewußtlos, verfärbt sich sofort blaß-blau-grau; es tritt etwas Schaum aus dem Mund, dann erfolgen noch einzelne Atemzüge. Exitus, trotz Therapie durch künstliche Atmung, Coramin intravenös und intracardial, Kochsalzinfusion mit Sympatol, Coffein, Veritol in rechte Ingularvene.»

Die Patienten werden also völlig überrascht, verlieren schon nach wenigen Sekunden das Bewußtsein. Der Reizablauf im Herzen aber dauert erheblich länger. Das Kammerflimmern vermag daher sehr wohl die klinischen Erscheinungen des plötzlichen Herztodes erklären. Mit Eintritt des Kammerflimmerns wird kein oder nur sehr wenig Blut nach der Peripherie zu fortbewegt, und es ist klar, daß in kurzer Zeit das Bewußtsein schwindet und die Funktion des Atemzentrums leidet. Letzteres sind aber ausgesprochen sekundäre Erscheinungen. Umgekehrt leidet das Herz nicht so rasch bei isolierter Störung der Atmung.

Der Gedanke, Chinidin als Prophylaxe gegen den plötzlichen Herztod zu verwenden, ist nicht neu. *Morawitz* und *Hochrein* verabreichten an der Leipziger Universitätsklinik während eines Jahres allen Kranken, die eine Bereitschaft zum Kammerflimmern vermuten ließen, neben der sonstigen Therapie zweimal 0,1 g Chinidinum basicum pro die. Verdacht auf Flimmerbereitschaft besteht nach den Autoren bei den Kranken mit Beschwerden nach der Art der Angina pectoris, bei Arrhythmia absoluta, bei dekompensiertem Herzklappenfehler, bei Aortitis luetica und bei Coronarsklerose. Statistisch wurde nachgewiesen, daß die Zahl der Todesfälle durch Sekundenherztod gegenüber dem Vorjahr von 43 auf 19 absank. Plötzlicher Herztod bei kompensiertem Kreislauf wurde durch Chinidinprophylaxe bis auf einen Fall völlig verhindert.

Sekundenherztod kann also eintreten einerseits bei Herzkranken, vor allem, wenn das Koronarsystem alteriert ist, andererseits bei völlig gesunden Individuen auf großen Schreck oder Freude hin oder bei chirurgischen Eingriffen im Nasen-, Rachen-, Halsgebiet. Bei der zweiten erwähnten Kategorie scheinen vor allem vegetativ Labile gefährdet zu sein. Wenn ein Abschnitt des Herzmuskels, sei es durch Gefäßveränderung, sei es durch einen Embolus oder durch Spasmen in der Blutversorgung, leidet und in einen schlechtern metabolen Zustand gerät, scheint dadurch das Entstehen von Kammerflimmern begünstigt zu werden. Tierexperimente weisen darauf hin:

Steff und *Parade* injizierten bei Hunden Luft oder Kohlesuspension in den linken Ventrikel und beobachteten darauf häufig im EKG Kammerflimmern. Die Sektion ergab jeweils, daß eine Verstopfung von Arterien des Koronarsystems vorlag.

Smith, *Mc Eachern* und *Hall* ligierten an Hunden den ramus circumflexus der linken Koronararterie und vermochten damit Kammerflimmern zu erzeugen. Sie stellten auch fest, daß intravenöse Chinidinverabreichung einen gewissen Schutz gab und die Mortalität von 75 auf 55 Prozent herabsetzte.

Unsere Untersuchungen gingen aus von dem plötzlichen Todesfall in der Ohrenklinik nach der Lokalanästhesie zur Ausführung einer Tonsillektomie. Es lag nun nahe, noch zu untersuchen, ob vielleicht das Novocain mit Adrenalinzusatz Kammerflimmern hervorrufen könnte. Wir spritzten in zwei Experimenten folgende Lösung intravenös:

Procain. mur.	0,05
Sol. Adrenalin 1 ‰	0,20
Aquae dest. ad	10,00

Im ersten Versuch verabreichten wir zuerst 0,5 cc der Lösung, dann nach zehn Minuten noch einmal 0,5 cc und nach fünfundzwanzig Minuten 1 cc. Kammerflimmern trat nicht ein. Im zweiten Experiment gaben wir zuerst 1 cc, nach fünf Minuten 2 cc. Darauf erfolgte Atemstillstand. Das Herz schlug noch längere Zeit, bis der Tod eintrat.

Wir erreichten also in der Hauptsache eine Lähmung des Atemzentrums. Eine flimmerfördernde Wirkung war ja auch von seiten des Novocains nicht zu erwarten, da es nach verschiedenen Autoren im Gegenteil das Herz vor Flimmern schützt. Anders das Adrenalin, welches bei dazu disponierten Individuen wohl Kammerflimmern hervorrufen kann. Es steigert den Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels derartig, daß er trotz erhöhter Durchblutung in einen schlechten metabolen Zustand gerät, welcher seinerseits Flimmern auslöst (*Morawitz und Hochrein*). Ferner ist auch bekannt, daß Adrenalininjektion während einer Chloroformnarkose Kammerflimmern hervorrufen kann.

VI.

Zusammenfassung

1.

An einer Reihe von Tierexperimenten an Kaninchen wurde festgestellt, an Hand von elektrokardiographischen Aufnahmen, daß Chinidin das Herz vor Kammerflimmern, hervorgerufen durch direkten faradischen Reiz, schützt. Die Schwelle, bei welcher Spannung die Kammern zu flimmern beginnen, wurde durch eine Dosis von 5 bis 10 mgr/kg Chinidin intravenös durchschnittlich um 83,5 Volt erhöht, d. h. von durchschnittlich zirka 10 auf durchschnittlich zirka 90 Volt.

2.

Auf die bereits flimmernden Herzkammern übt Chinidin, intracardial appliziert, ebenfalls einen gewissen Effekt aus. In drei von vier Fällen ver-

mochten wir Kaninchenherzen, welche bereits über Minuten flimmerten und stark dilatiert waren, wieder zu regelmäßiger Schlagfolge zu bringen. Einer therapeutischen Anwendung des Mittels steht vor allem seine schädigende Wirkung auf die Herzkraft entgegen.

3.

Nach unseren Beobachtungen geht die Atmung bei Eintritt des Kammerflimmerns vorerst weiter. Erst nach zirka zwanzig Sekunden setzt sie zufolge Anämie des Atemzentrums aus. Beginnt das Herz wieder zu schlagen, tritt nach wenigen Systolen auch die Atemtätigkeit wieder ein.

4.

Als Prophylaxe gegen Zufälle von Herzkammerflimmern, vor allem vor chirurgischen Eingriffen an vagussensiblen Orten (Nasen/Rachenraum), empfiehlt sich, Chinidin peroral zu geben, vier Tage lang, beginnend mit dreimal 0,2 g, ansteigend bis dreimal 0,4 g als letzte Dosis.

L I T E R A T U R

1. *Boden und Neukirch*, Klinische und experimentelle Beobachtungen über die Herzwirkung des Chinidins.
Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 136, 1921.
2. *Fischer und Fröhlicher*, Wiederherstellung des normalen Herzschlages nach elektrisch erzeugtem Kammerflimmern durch Adenosintriphosphorsäure.
Experientia, 1948.
3. *Frey W.*, Chinidin zur Bekämpfung der absoluten Herzunregelmäßigkeit.
Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 136, 1921.
4. *Frey W.*, Weitere Erfahrungen mit Chinidin bei absoluter Herzunregelmäßigkeit.
Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 36, 1918.
5. *Frey W.*, Der akute Tod Herzkranker.
Correspondenzblatt Schweizer Ärzte, Nr. 45, 1919.
6. *Fröhlicher*, Untersuchungen über die Wirkung des Acetylcholins auf das elektrisch zum Flimmern gebrachte Säugetierherz.
Helv. physiol. Acta, 1945.
7. *Hecht und Rothberger*, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Chinidinwirkung bei Herzflimmern.
Zeitschrift für experimentelle Medizin, Bd. 7, 1918.
8. *Hepburn and Rykert*, The use of quinidine sulfate intravenously in ventricular tachycardia.
American Heart Journal, 14, 1937.
9. *Hering E. H.*, Über plötzlichen Tod durch Herzkammerflimmern.
Münchener medizinische Wochenschrift, 62, II, 1915.
10. *Hering E. H.*, Der Sekundenherztod.
Deutsche medizinische Wochenschrift, Nr. 17, 1916.
11. *Hoeßlin H. v.*, Der Herztod.
Ergebnisse der inneren Medizin, Bd. 39, 1931.
12. *Hofmann*, Die Wirkung einiger Salze und des Chinidins auf die Tätigkeit des Säugetierherzens.
Biologische Zeitschrift, Bd. 66, 1915.

13. *Klotz*, Les accidents mortels de l'anesthésie locale.
Paris 1929.
 14. *Mac William*, Cardiac failor and sudden death.
British Medical Journal, 1, 6, 1889.
 15. *Morawitz und Hochrein*, Zur Verhütung des akuten Herztodes.
Münchener medizinische Wochenschrift, I, 1929.
 16. *Rothberger und Winterberg*, Beziehung der Herznerven zur automatischen Reizerzeugung und zum plötzlichen Herztod.
Pflügers Archiv, 141, 1919.
 17. *Santesson*, Über die Wirkung einiger Chinaalkalien auf das isolierte Froschherz.
Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 32, 1883.
 18. *Smith, Mc Eachern and Hall*, The effect of the intravenous administration of quinidine sulfate on the development of ventricular fibrillation following sudden occlusion of the circumflex branch of the left coronary artery.
American Heart Journal, Vol. XX, 1940.
 19. *Stepp und Parade*, Untersuchungen und Betrachtungen über den plötzlichen Herztod durch Kammerflimmern.
Münchener medizinische Wochenschrift, II, 1928.
-

